February 1986
(edited February 1991)

Paraquat

Guideline

The interim maximum acceptable concentration (IMAC) for paraquat as the dichloride in drinking water is 0.01 mg/L (10 µg/L), or 0.007 mg/L (7 µg/L) expressed as the paraquat ion

Identity, Use and Sources in the Environment

Paraquat ($C_{12}H_{14}N_2$) is a bipyridyl contact herbicide most commonly marketed as paraquat dichloride. It is used to control aquatic weeds and weeds in seed crops and orchards, as a crop desiccant and defoliant on cotton and potato vines, and as a harvest aid for soybeans. Less than 50 000 kg are used annually in Canada.[1]

Paraquat has no measurable vapour pressure and is very soluble in water[2] (approximately 700 g/L at 20°C).[3] Its log octanol–water partition coefficient is 2.44.[2]

Paraquat applied to plant surfaces as the dichloride will undergo photochemical degradation to 4-carboxyl-1-methylpyridylium dichloride and methylamine hydrochloride.[4] Paraquat may be microbially degraded before it is rapidly and completely adsorbed onto the clay particles in the top layer of the soil, because of the positively charged paraquat ion.[4] Once inactivated by the soil, paraquat disappears only very slowly and is unlikely to leach to groundwater.[5] Paraquat applied to aquatic systems disappears from the water rapidly, within six to 14 days, because of adsorption onto sediments and plants and uptake by plants.[4]

Exposure

No information was identified regarding levels of paraquat in Canadian surface or drinking water. As it is rapidly and completely bound to clay particles in the soil, paraquat is unlikely to contaminate drinking water supplies as a result of its application to crops. However, paraquat may remain in water for several days following its use for aquatic weed control.[4]

The theoretical maximum daily intake of paraquat in food is 0.04 mg/d, based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare.[6] Little information is available on actual levels found in foods. Field trials indicate that paraquat applied to crops at the normal rate for weed control results in no significant concentrations in the produce. However, application of the herbicide as a pre-harvest aid may result in detectable concentrations in crops; for example, following application of 0.5 to 2 kg/ha, levels ranged up to 0.5 ppm in onions and 0.13 ppm in potatoes. Paraquat does not accumulate in tissues of animals exposed to low doses of treated feed over long periods of time.[5]

Analytical Methods and Treatment Technology

The concentration of paraquat in water may be determined by passing the sample through a cation exchange column, followed by washing, elution and spectrophotometric measurement. Other analytical methods include thin-layer chromatography, hydrogenation or pyrolysis, followed by gas chromatographic separation and detection by flame ionization.[5] A bioassay, in which the effect of paraquat on the rate of chlorosis in lesser duckweed is measured, is also used.[4,5]

Techniques effective in removing paraquat from water include adsorption by charcoal (37.3 and 93.2 mg of paraquat per gram of charcoal at initial concentrations of 0.373 and 37.3 mg/L), ion exchange (66 and 70%) and modified peat (95 to 99%).[2] Chlorine dioxide has been found to oxidize paraquat concentrations of 15 and 30 mg/L within minutes above pH 8.[7] The use of bentonite, a clay adsorbent, for 10 minutes, followed by a 15-minute coagulation period, resulted in 90% removal of paraquat present at 1 mg/L.[8]

Health Effects

Paraquat is rapidly but incompletely absorbed from the gastrointestinal tract. An oral dose of paraquat dichloride (quantity unspecified) was largely excreted in the faeces of rats (93 to 96%); 30% of the dose was present in the faeces as unspecified metabolic products, possibly from microbial degradation in the gut.[9] Paraquat is distributed via the bloodstream to practically all organs and tissues and accumulates in the lungs and,

to some extent, in the kidneys.[4] Serum values of orally administered ^{14}C-paraquat (dose unspecified) peaked in 30 to 60 minutes in rats, guinea pigs and monkeys,[10] and in 75 minutes in dogs.[11]

The minimum lethal dose of paraquat in humans is approximately 35 mg/kg bw.[4] Acute poisoning may cause respiratory distress and effects on the nervous system and kidneys. Death is usually due to progressive pulmonary fibrosis and epithelial proliferation in the lungs;[12] renal failure may also occur.[13]

Groups of dogs (two to four males and females per group) were fed diets containing paraquat dichloride at concentrations of 0, 10, 50, 125 or 250 ppm for 26 to 27 months. Toxic effects reported in the two highest dose groups included decreased intake of food and weights of body, spleen and testes, respiratory distress, increased ratios of the weights of liver, heart, thyroid and adrenal gland to body weight, and growths and microscopic changes in the lungs. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) for paraquat dichloride was considered to be 50 mg/kg diet, or 1.25 mg/kg bw per day (equivalent to 0.91 mg/kg bw per day for the paraquat ion).[14] In a two-year study in which rats (strain unspecified) were administered paraquat dichloride in the diet, the NOAEL was considered to be 30 ppm as the dichloride, or 1.5 mg/kg bw per day, based on degenerative effects on the kidney at 100 ppm.[15]

A three-generation reproductive study was conducted on rats (strain unspecified) exposed to levels of paraquat ion of 100 mg/kg in the diet. No adverse effects were observed in terms of fertility, fecundity, neonatal morbidity or mortality, gonadotoxicity, structural or functional lesions, or pulmonary function of treated offspring.[4] However, a study in mice indicated that paraquat produced a significant reduction of pregnancy rates in females mated to males with sperm that had been treated in the post-meiotic late spermatid stage.[16] Paraquat does not produce any significant teratogenic or embryotoxic effects, likely because of low transplacental transfer.[5]

Results of an 80-week study in mice designed to investigate the carcinogenic potential of levels of paraquat of 25, 50 and 75 mg/kg per day in the diet indicated that paraquat was not tumorigenic in mice.[4] No signs of tumorigenicity were observed in long-term studies in rats reviewed by the International Programme on Chemical Safety.[4] In bacterial test systems for mutagenicity, results have been weakly positive or negative.[4] Paraquat was not mutagenic in human leukocytes or in *in vivo* cytogenic tests on mouse bone marrow[17] or in dominant lethal tests in mice.[16,18]

Rationale

The Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO)[13] have established a temporary acceptable daily intake (ADI) for paraquat dichloride of 0.001 mg/kg bw per day (equivalent to 0.0007 mg/kg bw per day as paraquat ion), based on toxicological data from studies in rats[15] and dogs[14] that have not been validated.

Based on the temporary ADI established by the FAO/WHO, the interim maximum acceptable concentration (IMAC) for paraquat dichloride in drinking water is derived as follows:

$$\text{IMAC} = \frac{0.001 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg bw} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}}$$

$$= 0.01 \text{ mg/L (or } 0.007 \text{ mg/L expressed as paraquat ion)}$$

where:

- 0.001 mg/kg bw per day is the temporary ADI established by the FAO/WHO
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of daily intake of paraquat allocated to drinking water
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water by an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide registrant survey, 1986. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Paraquat. Office of Drinking Water (1987).

3. WHO/FAO. Data sheet on pesticides, No. 4—Paraquat. World Health Organization, Geneva (1975).

4. IPCS. Environmental Health Criteria Document No. 39—Paraquat and diquat. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva (1984).

5. Summers, L.A. The bipyridinium herbicides. Academic Press, London (1980).

6. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Food Directorate, Ottawa (1986).

7. Gomma, H.M. and Faust, S.D. Kinetics of chemical oxidation of dipyridylium quaternary salts. J. Agric. Food Chem., 19(2): 302 (1971).

8. Faust, S.D. and Zarins, A. Interaction of diquat and paraquat with clay minerals and carbon in aqueous solutions. Residue Rev., 29: 51 (1969).

9. Daniel, J.W. and Gage, J.C. Absorption and excretion of diquat and paraquat in rats. Br. J. Ind. Med., 23: 133 (1966). (Cited in Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD [1982].)

10. Murray, R.E. and Gibson, J.E. Paraquat disposition in rats, guinea pigs and monkeys. Toxicol. Appl. Pharmacol., 27: 283 (1974). (Cited in Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD [1982].)

11. Bennett, P.N., Davies, D.S. and Hawkesworth, G.M. *In vivo* absorption studies with paraquat and diquat in the dog. Br. J. Pharmacol., 58: 284P (1976). (Cited in Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD [1982].)

12. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 1. National Research Council, Washington, DC (1977).

13. FAO/WHO. Pesticide residues in food—1982. Evaluations. Data and recommendations of the Joint Meeting on Pesticide Residues, Rome, 23 November – 2 December 1982. Food and Agriculture Organization Plant Production and Protection Paper No. 49 (1983).

14. FAO/WHO. 1970 evaluations of some pesticide residues in food. World Health Organization Food Additives Series No. 42, Geneva (1971).

15. FAO/WHO. 1972 evaluations of some pesticide residues in food. World Health Organization Pesticide Residues Series No. 1, Geneva (1973).

16. Pasi, A., Embree, J.W., Eisenlord, G.H. and Hine, C.H. Assessment of the mutagenic properties of diquat and paraquat in the murine dominant lethal test. Mutat. Res., 26: 171 (1974).

17. Selypes, A. and Paldy, A. The examination of the mutagenic effect of two pesticides: Kzezonit E and Gramoxone. Proc. Hung. Annu. Meet. Biochem., 18: 77 (1978), cited in reference 3.

18. Anderson, D., McGregor, D.B. and Purchase, I.F.H. Dominant lethal studies with diquat and paraquat in male CD-1 mice. Mutat. Res., 40: 349 (1976).

Février 1986
(révisé en février 1991)

Le paraquat

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de paraquat dans l'eau potable est de 0,01 mg/L (10 µg/L) dans le cas de la forme dichlorure ou de 0,007 mg/L (7 µg/L) dans le cas de l'ion paraquat.

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le paraquat ($C_{12}H_{14}N_2$) est un herbicide de contact comportant deux noyaux pyridyle qui est le plus souvent commercialisé sous forme de dichlorure de paraquat. Il est utilisé dans la lutte contre les mauvaises herbes aquatiques, les mauvaises herbes dans les cultures semencières et les vergers, comme dessiccant et défoliant pour les fanes de coton et de pomme de terre et comme matériel d'aide à la récolte du soja. On en utilise moins de 50 000 kg par année au Canada.[1]

Le paraquat n'a pas de pression de vapeur mesurable et il est très soluble dans l'eau (environ 700 g/L à 20°C).[3] Le logarithme du coefficient de partage octanol–eau est de 2,44.[2]

Appliqué sous forme de dichlorure à la surface des plantes, le paraquat fait l'objet d'une photodégradation en dichlorure de 4-carboxyl-1-méthylpyridinium et en chlorhydrate de méthylamine.[4] Il peut aussi subir la dégradation microbienne et, en raison de la présence de l'ion paraquat chargé positivement, il est rapidement et complètement adsorbé sur les particules d'argile dans la couche supérieure du sol.[4] Une fois inactivé par le sol, le paraquat ne disparaît que très lentement et il est peu probable qu'il atteigne la nappe phréatique par lixiviation.[5] Lorsqu'on l'applique dans les systèmes aquatiques, il disparaît rapidement, en l'espace de six à 14 jours, à cause de son adsorption dans les sédiments et les plantes et de son prélèvement par les plantes.[4]

Exposition

Il ne semble pas y avoir d'information sur la concentration de paraquat dans les eaux de surface et dans l'eau potable au Canada. Étant donné qu'il est rapidement et complètement lié aux particules d'argile, il est peu probable qu'il vienne contaminer l'eau potable par suite de son application sur les cultures. Toutefois, il peut persister dans l'eau pendant plusieurs jours lorsqu'on l'utilise pour lutter contre les mauvaises herbes aquatiques.[4]

D'après les limites de tolérance des résidus fixées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, l'apport alimentaire maximal de paraquat est, en théorie, de 0,04 mg/jour.[6] Il existe peu d'information sur les concentrations réelles de paraquat dans les aliments. Des expériences sur le terrain montrent que l'application de paraquat à la dose normale pour lutter contre les mauvaises herbes dans les cultures ne se traduit pas par des concentrations importantes de résidus dans les produits. Toutefois, l'application de l'herbicide comme aide à la cueillette peut donner lieu à des concentrations décelables dans les récoltes; par exemple, après l'application de 0,5 à 2 kg/ha, la concentration de résidus a atteint 0,5 ppm dans les oignons et 0,13 ppm dans les pommes de terre. Le paraquat ne s'accumule pas dans les tissus des animaux dont la ration alimentaire est traitée à faibles doses et qui sont exposés pendant une période prolongée.[5]

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On peut déterminer la concentration de paraquat dans l'eau par passage de l'échantillon dans une colonne échangeuse de cations, lavage, élution et lecture au spectrophotomètre. Parmi les autres méthodes d'analyse figurent la chromatographie sur couche mince, l'hydrogénation ou la pyrolyse suivies d'une séparation par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.[5] On utilise également un dosage biologique au cours duquel on mesure l'effet du paraquat en fonction du taux de chlorose qu'il provoque chez la petite lentille d'eau.[4,5]

Les techniques efficaces pour l'élimination du paraquat dans l'eau comprennent l'adsorption sur charbon (37,3 et 93,2 mg de paraquat par gramme de charbon à des concentrations initiales de 0,373 et 37,3 mg/L), l'échange d'ions (66 et 70 pour cent) et la

tourbe modifiée (de 95 à 99 pour cent).[2] On a constaté que le dioxyde de chlore oxyde des concentrations de 15 et 30 mg/L en l'espace de quelques minutes à un pH supérieur à 8.[7] L'utilisation de bentonite, un adsorbant argileux, pendant 10 minutes, suivie d'une période de coagulation de 15 minutes permet d'éliminer 90 pour cent du paraquat qui était présent initialement à la concentration de 1 mg/L.[8]

Effets sur la santé

Le paraquat est absorbé rapidement, mais de manière incomplète, par le tube digestif. Une dose orale de dichlorure de paraquat (quantité non précisée) a été excrétée dans une grande mesure (de 93 à 96 pour cent) dans les fèces chez le rat; 30 pour cent de la dose étaient présente dans les fèces sous forme de produits métaboliques non précisés, provenant peut-être de la dégradation microbienne qui a lieu dans les intestins.[9] Le paraquat est distribué par l'intermédiaire de la circulation sanguine dans presque tous les organes et tissus de l'organisme et s'accumule dans les poumons et, dans une certaine mesure, dans les reins.[4] La concentration sérique de paraquat après l'administration d'une dose non précisée de paraquat marqué au ^{14}C a atteint son maximum en l'espace de 30 à 60 minutes chez le rat, le cobaye et le singe,[10] et en l'espace de 75 minutes chez le chien.[11]

La dose létale minimale de paraquat chez les humains est d'environ 35 mg/kg p.c.[4] L'intoxication aiguë peut se traduire par la détresse respiratoire et des effets sur le système nerveux et sur les reins. La mort est généralement attribuable à une fibrose pulmonaire évolutive et à une prolifération de l'épithélium pulmonaire;[12] une insuffisance rénale peut également survenir.[13]

Des groupes de chiens (deux à quatre mâles et femelles par groupe) ont été exposés par voie alimentaire à du dichlorure de paraquat à des concentrations de 0, 10, 50, 125 ou 250 ppm pendant 26 ou 27 mois. On a signalé dans les groupes exposés aux deux doses les plus élevées divers effets toxiques : diminution de l'apport alimentaire, diminution du poids corporel, du poids de la rate et du poids des testicules, détresse respiratoire, augmentation du rapport du poids du foie, du coeur, de la thyroïde et des surrénales au poids corporel, excroissances et modifications microscopiques dans les poumons. On a jugé que la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour le dichlorure de paraquat se rapportait au régime de 50 mg/kg, ou 1,25 mg/kg p.c par jour (soit l'équivalent de 0,91 mg/kg p.c. par jour pour l'ion paraquat).[14] Dans une étude de deux ans au cours de laquelle des rats (lignée non précisée) ont été exposés à du dichlorure de paraquat par voie alimentaire, on a obtenu une DSENO de 30 ppm de paraquat sous forme de dichlorure, ou 1,5 mg/kg p.c. par jour, en raison de l'apparition de modifications dégénératives dans les reins à 100 ppm.[15]

Une étude sur la reproduction échelonnée sur trois générations a été réalisée chez des rats (lignée non précisée) qui ont été exposés par voie alimentaire à une concentration d'ion paraquat de 100 mg/kg. On n'a décelé aucun effet nocif sur la fertilité, la fécondité, la morbidité et la mortalité néonatales, la gonadotoxicité, les lésions structurales et fonctionnelles, ou la fonction pulmonaire de la progéniture exposée.[4] Toutefois, une étude effectuée chez la souris a indiqué que le paraquat a produit une réduction importante du taux de conception chez les femelles accouplées à des mâles dont les spermatozoïdes avaient été exposés au stade de spermatides avancés postméiotiques.[16] Le paraquat ne provoque pas d'effets tératogènes ou embryotoxiques importants, ce qui est vraisemblablement attribuable au fait qu'il traverse difficilement la barrière placentaire.[5]

Les résultats d'une étude de cancérogénicité de 80 semaines effectuée chez des souris exposées par voie alimentaire à des concentrations de paraquat de 25, 50 et 75 mg/kg par jour indiquent que le paraquat n'est pas tumorigène chez cette espèce.[4] On n'a constaté aucun signe de tumorigénicité au cours d'études prolongées chez le rat qui ont été passées en revue par l'International Programme on Chemical Safety.[4] Des tests de mutagénicité bactériens ont donné des résultats faiblement positifs ou négatifs.[4] Le paraquat n'est pas mutagène pour les leucocytes humains et ne s'est révélé mutagène ni dans les tests de cytogénétique *in vivo* sur la moelle osseuse de souris,[17] ni dans les tests de létalité dominante chez la souris.[16,18]

Justification

L'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS)[13] ont fixé un apport quotidien acceptable (AQA) temporaire pour le dichlorure de paraquat de 0,001 mg/kg p.c. par jour (l'équivalent de 0,0007 mg/kg p.c. par jour pour l'ion paraquat), en fonction des données toxicologiques provenant d'études non validées effectuées chez le rat[15] et le chien.[14]

D'après l'AQA temporaire établi par la FAO/OMS, la concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de dichlorure de paraquat dans l'eau potable est calculée comme suit :

$$\text{CMAP} = \frac{0{,}001 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}}$$

$$\approx 0{,}01 \text{ mg/L (ou } 0{,}007 \text{ mg/L exprimé sous forme d'ion paraquat)}$$

où :

- 0,001 mg/kg p.c. par jour est l'AQA temporaire établi par la FAO/OMS
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de paraquat attribuée à l'eau potable
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada, Sondage auprès des fabricants de pesticides, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Paraquat. Office of Drinking Water (1987).

3. FAO/OMS. Data sheet on pesticides, N° 4— Paraquat. Organisation mondiale de la santé, Genève (1975).

4. IPCS. Environmental Health Criteria Document N° 39—Paraquat and diquat. International Programme on Chemical Safety, Genève (1984).

5. Summers, L.A. The bipyridinium herbicides. Academic Press, London (1980).

6. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in food. Direction des aliments, Ottawa (1986).

7. Gomma, H.M. et Faust, S.D. Kinetics of chemical oxidation of dipyridylium quaternary salts. J. Agric. Food Chem., 19(2): 302 (1971).

8. Faust, S.D. et Zarins, A. Interaction of diquat and paraquat with clay minerals and carbon in aqueous solutions. Residue Rev., 29: 51 (1969).

9. Daniel, J.W. et Gage, J.C. Absorption and excretion of diquat and paraquat in rats. Br. J. Ind. Med., 23: 133 (1966). (Cité dans Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD [1982].)

10. Murray, R.E. et Gibson, J.E. Paraquat disposition in rats, guinea pigs and monkeys. Toxicol. Appl. Pharmacol., 27: 283 (1974). (Cité dans Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD [1982].)

11. Bennett, P.N., Davies, D.S. et Hawkesworth, G.M. *In vivo* absorption studies with paraquat and diquat in the dog. Br. J. Pharmacol., 58: 284P (1976). (Cité dans Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD [1982].)

12. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 1. National Research Council, Washington, DC (1977).

13. FAO/OMS. Pesticide residues in food—1982. Évaluations. Données et recommandations de la réunion mixte sur les résidus de pesticides tenue à Rome du 23 novembre au 2 décembre 1982. Document n° 49 de la série Plant Production and Protection de la FAO (1983).

14. FAO/OMS. 1970 evaluations of some pesticide residues in food. Document n° 42 de la série Food Additives de l'OMS, Genève (1971).

15. FAO/OMS. 1970 evaluations of some pesticide residues in food. Document n° 1 de la série Pesticide Residue de l'OMS, Genève (1973).

16. Pasi, A., Embree, J.W., Eisenlord, G.H. et Hine, C.H. Assessment of the mutagenic properties of diquat and paraquat in the murine dominant lethal test. Mutat. Res., 26: 171 (1974).

17. Selypes, A. et Paldy, A. The examination of the mutagenic effect of two pesticides: Kzezonit E and Gramoxone. Proc. Hung. Annu. Meet. Biochem., 18: 77 (1978), cité au renvoi 3.

18. Anderson, D., McGregor, D.B. et Purchase, I.F.H. Dominant lethal studies with diquat and paraquat in male CD-1 mice. Mutat. Res., 40: 349 (1976).